

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Odontología
Departamento de Estomatología III
Máster Oficial en Ciencias Odontológicas



ASPECTOS CLÍNICOS, RADIOLÓGICOS E INMUNOHISTOQUÍMICOS DE LOS QUISTES DENTÍGEROS

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Autor:

Macarena López Bautista

Director:

Prof. Dr. D José M^a Martínez González

Madrid, 2017



ANEXO I: DECLARACIÓN DE NO PLAGIO

Dña. Macarena López Bautista con NIF 05469435 N, estudiante de Máster en la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid en el curso 2016 - 2017, como autora del trabajo de fin de máster titulado: "*Aspectos clínicos, radiológicos e inmunohistoquímicos de los quistes dentígeros*" y presentado para la obtención del título correspondiente, cuyos tutor es: José M^a Martínez González.

DECLARO QUE:

El trabajo de fin de máster que presento está elaborado por mí y es original. No copio, ni utilizo ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones de cualquier obra, artículo, memoria, o documento (en versión impresa o electrónica), sin mencionar de forma clara y estricta su origen, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. Así mismo declaro que los datos son veraces y que no he hecho uso de información no autorizada de cualquier fuente escrita de otra persona o de cualquier otra fuente. De igual manera, soy plenamente consciente de que el hecho de no respetar estos extremos es objeto de sanciones universitarias y/o de otro orden.

En Madrid, a 27 de julio de 2017

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN debe ser insertada en primera página de todos los trabajos fin de máster conducentes a la obtención del Título.



MÁSTER EN: CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

COMPROMISO DEONTOLÓGICO PARA LA ELABORACIÓN, REDACCIÓN Y POSIBLE PUBLICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER (TFM)

CENTRO: FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESTUDIANTE DE MÁSTER: Macarena López Bautista

TUTOR/ES DEL TFM: José M^a Martínez González

TÍTULO DEL TFM: Aspectos clínicos, radiológicos e inmunohistoquímicos de los quistes dentígeros

FECHA DE PRIMERA MATRÍCULA:

FECHA DE SEGUNDA MATRÍCULA (en caso de producirse):

1. Objeto

El presente documento constituye un compromiso entre el estudiante matriculado en el Máster en CIENCIAS ODONTOLÓGICAS y su Tutor/es y en el que se fijan las funciones de supervisión del citado trabajo de fin de máster (TFM), los derechos y obligaciones del estudiante y de su/s profesor/es tutor/es del TFM y en donde se especifican el procedimiento de resolución de potenciales conflictos, así como los aspectos relativos a los derechos de propiedad intelectual o industrial que se puedan generar durante el desarrollo de su TFM.

2. Colaboración mutua

El/los tutor/es del TFM y el autor del mismo, en el ámbito de las funciones que a cada uno corresponden, se comprometen a establecer unas condiciones de colaboración que permitan la realización de este trabajo y, finalmente, su defensa de acuerdo con los procedimientos y los plazos que estén establecidos al respecto en la normativa vigente.

3. Normativa

Los firmantes del presente compromiso declaran conocer la normativa vigente reguladora para la realización y defensa de los TFM y aceptan las disposiciones contenidas en la misma.



4. Obligaciones del estudiante de Máster

- Elaborar, consensuado con el/los Tutor/es del TFM un cronograma detallado de trabajo que abarque el tiempo total de realización del mismo hasta su lectura.
- Informar regularmente al Tutor/es del TFM de la evolución de su trabajo, los problemas que se le planteen durante su desarrollo y los resultados obtenidos.
- Seguir las indicaciones que, sobre la realización y seguimiento de las actividades formativas y la labor de investigación, le hagan su tutor/es del TFM.
- Velar por el correcto uso de las instalaciones y materiales que se le faciliten por parte de la Universidad Complutense con el objeto de llevar a cabo su actividad de trabajo, estudio e investigación.

5. Obligaciones del tutor/es del TFM

- Supervisar las actividades formativas que desarrolle el estudiante; así como desempeñar todas las funciones que le sean propias, desde el momento de la aceptación de la tutorización hasta su defensa pública.
- Facilitar al estudiante la orientación y el asesoramiento que necesite.

6. Buenas prácticas

El estudiante y el tutor/es del TFM se comprometen a seguir, en todo momento, prácticas de trabajo seguras, conforme a la legislación actual, incluida la adopción de medidas necesarias en materia de salud, seguridad y prevención de riesgos laborales.

También se comprometen a evitar la copia total o parcial no autorizada de una obra ajena presentándola como propia tanto en el TFM como en las obras o los documentos literarios, científicos o artísticos que se generen como resultado del mismo. Para tal, el estudiante firmará la Declaración de No Plagio del ANEXO I, que será incluido como primera página de su TFM.

7. Procedimiento de resolución de conflictos académicos

En el caso de producirse algún conflicto derivado del incumplimiento de alguno de los extremos a los que se extiende el presente compromiso a lo largo del desarrollo de su TFM, incluyéndose la posibilidad de modificación del nombramiento del tutor/es, la coordinación del máster buscará una solución consensuada que pueda ser aceptada por las partes en conflicto. En ningún caso el estudiante podrá cambiar de Tutor directamente sin informar a su antiguo Tutor y sin solicitarlo oficialmente a la Coordinación del Máster.

En el caso de que el conflicto persista se gestionará según lo previsto en el SGIC de la memoria verificada.



8. Confidencialidad

El estudiante que desarrolla un TFM dentro de un Grupo de Investigación de la Universidad Complutense, o en una investigación propia del Tutor, que tenga ya una trayectoria demostrada, o utilizando datos de una empresa/organismo o entidad ajenos a la Universidad Complutense de Madrid, se compromete a mantener en secreto todos los datos e informaciones de carácter confidencial que el Tutor/es del TFM o de cualquier otro miembro del equipo investigador en que esté integrado le proporcionen así como a emplear la información obtenida, exclusivamente, en la realización de su TFM.

Asimismo, el estudiante no revelará ni transferirá a terceros, ni siquiera en los casos de cambio en la tutela del TFM, información del trabajo, ni materiales producto de la investigación, propia o del grupo, en que haya participado sin haber obtenido, de forma expresa y por escrito, la autorización correspondiente del anterior Tutor del TFM.

9. Propiedad intelectual e industrial

Cuando la aportación pueda ser considerada original o sustancial el estudiante que ha elaborado el TFM será reconocido como cotitular de los derechos de propiedad intelectual o industrial que le pudieran corresponder de acuerdo con la legislación vigente.

10. Periodo de Vigencia



Este compromiso entrará en vigor en el momento de su firma y finalizará por alguno de los siguientes supuestos:

- Cuando el estudiante haya defendido su TFM.
- Cuando el estudiante sea dado de baja en el Máster en el que fue admitido.
- Cuando el estudiante haya presentado renuncia escrita a continuar su TFM.
- En caso de incumplimiento de alguna de las cláusulas previstas en el presente documento o en la normativa reguladora de los Estudios de Posgrado de la Universidad Complutense.

La superación académica por parte del estudiante no supone la pérdida de los derechos y obligaciones intelectuales que marque la Ley de Propiedad Intelectual para ambas partes, por lo que mantendrá los derechos de propiedad intelectual sobre su trabajo, pero seguirá obligado por el compromiso de confidencialidad respecto a los proyectos e información inédita del tutor.



Firmado en Madrid, a 27 de julio de 2017

<p>El estudiante de Máster</p>  <p>Fdo.: MAKARENA LÓPEZ BAÑISTA</p>	<p>El Tutor/es</p>  <p>Fdo.: JOSÉ MARÍA MARTÍNEZ GÓMEZ</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

SR. COORDINADOR DEL MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. Facultad de Odontología

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER
VISTO BUENO DEL TUTOR
MASTER OFICIAL EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

El profesor/a tutor

Nombre y apellidos:

JOSÉ MARÍA MARTÍNEZ GONZÁLEZ

del alumno/a

Nombre y apellidos:

MACARENA LÓPEZ BAUTISTA

encuadrado en la línea de investigación

Nuevas pruebas diagnósticas en Cirugía

DA EL VISTO BUENO

para que el Trabajo de Fin de Máster titulado

Aspectos clínicos, radiológicos e inmunohistoquímicos de los quistes dentígeros

sea admitido para su defensa ante Tribunal.

En Madrid a 27 de julio de 2017

Fdo: el profesor/a

El presente Visto Bueno se debe acompañar del Trabajo de Investigación en formato electrónico y tres copias en papel

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	4
II.	JUSTIFICACIÓN	15
III.	HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS	17
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	19
V.	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	23
VI.	DISCUSIÓN	44
VII.	CONCLUSIONES	49
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	51

I.-INTRODUCCIÓN

Los quistes dentígeros (o foliculares) son quistes odontogénicos no queratinizados, benignos y asociados a las coronas de dientes permanentes no erupcionados o impactados^{1,2}. El quiste dentígero es el segundo quiste más frecuente dentro de los quistes odontogénicos, y el más frecuente de la mandíbula^{3,4}. Estos quistes son asintomáticos, de crecimiento lento, asociados a la corona de un diente permanente impactado o no erupcionado, y caracterizado por una erupción retardada de este^{3,4}. Aparece como una lesión radiolúcida bien definida alrededor de la corona de un diente no erupcionado, evitando esta¹.

El primer caso que se dio a conocer fue en el año 1847, y se describió como una cápsula distendida, quiste óseo o quiste seroso. El término “quiste dentígero” propiamente dicho fue acuñado por Paget en 1853^{1,5}.

Este tipo de quistes se originan por la acumulación de fluido pericoronal o intraepitelial. Esta acumulación es originada por la presión que ejerce un diente potencialmente eruptivo en el folículo, generado por una reducción del esmalte epitelial o entre las capas del órgano del esmalte, y se encuentra en mayor relación con el tercer molar^{6,7}. Benm y Altini proponen la existencia de dos tipos de quistes dentígeros: uno de desarrollo natural y otro inflamatorio^{3,4}. Suelen ser lesiones unitarias; cuando son bilaterales suelen estar asociadas a síndromes como la displasia cleidocraneal, la mucopolisarcoidosis o el síndrome de Gorlin Goltz^{3,5,8}. Los quistes dentígeros bilaterales no sindrómicos son poco frecuentes⁸.

Estos quistes generalmente se originan a partir de los terceros molares mandibulares, de los caninos maxilares, terceros molares maxilares y los segundos premolares mandibulares⁸. En el caso de los quistes dentígeros bilaterales, los dientes más afectados son los mismos que en los quistes unitarios⁸.

I.I EPIDEMIOLOGÍA

Suponen un 24% de los quistes reales en el maxilar y en la mandíbula¹. Se da con más frecuencia en el sexo masculino alrededor de la segunda y tercera década de vida, siendo raro en la infancia. Su prevalencia se está incrementando en la quinta década de vida^{5,9,10}.

¹¹, Aproximadamente el 70% de los casos ocurren en la mandíbula y el 30% restante se dan en el maxilar^{1,5,10}.

En la literatura hay descritos menos casos de quistes dentígeros en niños. Shear establece una incidencia del 9% mientras que Donath del 4% en la primera década de vida⁹. De acuerdo con algunos autores, la mayor parte de los pacientes son menores de 20 años. El rango de edad de los casos publicados, oscila entre los 4 y los 57 años¹⁰.

I.II HISTOLOGÍA

Los quistes dentígeros presentan un revestimiento escamoso no queratinizado que es relativamente uniforme en espesor salvo en los casos en los que exista una inflamación asociada. El epitelio se encuentra por encima de una pared/estroma de tejido conectivo fibrovascular que contiene restos epiteliales. El epitelio puede mostrar variedad en la diferenciación epitelial incluyendo cambios cuboidales o columnares. Los cambios en la mucosa dispersa de las células calcificadas pueden verse focalmente y esta característica puede resultar útil a la hora de excluir otros quistes como el tumor odontogénico queratocístico^{2,5,10}. El epitelio asociado con los quistes, se podría originar a partir de uno de los siguientes tejidos: el epitelio de las coronas dentarias o los restos epiteliales de Malassez con citoqueratinas que muestran una amplia gama de pesos moleculares¹¹.

El examen histológico generalmente muestra una delgada pared de quiste fibroso revestida por dos o tres capas de células epiteliales planas o cuboidales. La infiltración de células inflamatorias de la pared del quiste es común, y puede producirse una proliferación localizada del revestimiento epitelial en respuesta. En tales casos, un quiste dentígero inflamado no puede diferenciarse histológicamente de un quiste inflamatorio dental¹².

La histogénesis exacta de estos quistes hoy en día sigue siendo desconocida^{11,13}. Una hipótesis alternativa sugiere que estos quistes se generan por la proliferación de unas capas externas del epitelio del esmalte reducido, con la posterior formación de una hendidura dentro del epitelio. Esto sería algo similar a lo que ocurre durante la erupción de un diente, o, en algunos casos, implica la propagación de la inflamación desde un

diente deciduo no vital dentro del folículo de su diente permanente sucesor, ocasionando la acumulación de exudado inflamatorio que conlleva a la formación del quiste¹¹.

Tumores odontogénicos como ameloblastoma o carcinomas epidermoides, ocasionalmente pueden surgir del revestimiento de los quistes dentígeros. En la literatura, no se encuentra casos en los que existan displasias o metaplasias generadas a partir de los quistes dentígeros en el seno maxilar asociadas a dientes desplazados¹⁰.

I.III DIAGNÓSTICO

El diagnóstico suele ser casual, en una exploración radiográfica rutinaria. La sospecha de la existencia de un quiste dentígero sobreviene cuando radiográficamente se observa un espacio folicular con un diámetro mayor de 3 mm^{7,13}. Por lo que el diagnóstico no debe ser exclusivamente radiográfico, si no que debe basarse en la clínica, pero sobretodo en el examen histológico³.

Clínica

Por normal general, este tipo de quistes no suelen dar ninguna sintomatología a no ser que estén asociados a infecciones, seguido de dolor al tragar. Los quistes dentígeros son de crecimiento lento y pueden existir durante varios años sin que den ningún tipo de clínica¹⁰. Un quiste dentígero puede ocasionar asimetría facial, expansión ósea, mal posición dentaria y sensibilidad. Otra sintomatología que puede ocasionar es una expansión de la cortical, englobar a los dientes y ocasionar una destrucción de los tejidos cuando se produce dicha expansión^{5,9,10}.

En los casos en los que el seno maxilar y la fosa del infratemporal se encuentran asociados a este tipo de quistes, los pacientes pueden presentar síntomas como cefaleas, obstrucciones del seno, epífora debido a la obstrucción del conducto nasolacrimal, sinusitis recuente, rinorrea purulenta, elevación del suelo de la órbita, fractura del seno, y en ocasiones los pacientes se quejan de diplopía y rara vez produce ceguera^{5,10}.

Los terceros molares, los caninos y los segundos premolares son los dientes que con más frecuencia sufren este tipo de quistes^{9,10}. Rara vez encontramos dientes deciduos no erupcionados, supernumerarios u odontomas asociados a este tipo de quistes¹⁰.

Radiográficamente muestra una imagen típica unilocular radiolúcida con un borde esclerótico bien definido y que se encuentra asociado a la corona de un diente no erupcionado, pero cuando presenta infección, los bordes no se pueden observar de una forma tan precisa^{9,5,10}.

Basados en la radiografía los quistes pueden ser de tres tipos¹⁴:

- Centrales: es el tipo más frecuente en el cual quiste rodea la corona. La corona sobresale del lumen quístico.
- Lateral: es el que se encuentra más frecuentemente asociado con los terceros molares impactados que están parcialmente erupcionados. El quiste crece paralelo a la superficie radicular y parte rodea la corona.
- Circunferencial: el quiste envuelve la corona y se extiende durante cierta distancia por el exterior de la raíz, de tal manera que una porción significativa de la raíz parece encontrarse dentro del quiste.

Diagnóstico por imagen

Radiográficamente, en las radiografías panorámicas aparecen como una lesión radiolúcida, unilocular y bien definida¹⁵. Es la prueba por imagen más utilizada en odontología para el diagnóstico y planificación de las cirugías. Sin embargo, solo da imágenes en dos dimensiones, existiendo una superposición de planos y distorsión de las estructuras³.

La resonancia magnética es otra de las técnicas que se pueden utilizar en el diagnóstico de los quistes dentígeros permitiendo distinguir los quistes de las lesiones tumorales. Pero al tratarse de una imagen de alto coste y de baja disponibilidad, no resulta útil en la práctica diaria³.

La tomografía computerizada (TC) es una de las mejores herramientas para evaluar el tamaño de una lesión intraósea. La ventaja que tiene es que, a diferencia de una

radiografía panorámica, la tomografía computerizada da la imagen en tres dimensiones y con mayor precisión. El problema de esta prueba es la alta radiación a la que es sometida el paciente y el alto coste de la prueba¹⁶.

En la última década se ha desarrollado una nueva prueba diagnóstica, la tomografía computerizada de haz cónico (CBCT) que ofrece a los cirujanos bucales y maxilofaciales una imagen tridimensional de los tejidos maxilofaciales mineralizados, con una mínima distorsión y menor dosis de radiación que en el caso de los TC convencionales. La radiación a la que es sometida el paciente con el CBCT es un 40% más baja que con la tomografía computerizada, y entre 3 y 7 veces superior a las radiografías panorámicas³.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de los quistes dentígeros debería incluir el quiste primordial, quiste radicular, quiste óseo simple, quiste óseo aneurismal, ameloblastoma, fibroma ameloblástico, tumor adenomatoide odontogénico, myxoma y tumor queratoquístico odontogénico^{1,5,7,10}. Sin embargo, mucocelos, quistes de retención y pseudoquistes se incluyen dentro del diagnóstico diferencial cuando se observa un quiste sinusal produciendo una expansión maxilar¹⁰.

Cuando estos quistes son de pequeño tamaño, resulta complicado diferenciarlo de los folículos dentales. Se sospecha de que se trata de un quiste dentígero cuando la distancia entre la corona y el folículo dental es mayor a 3mm⁵.

Pero una de las entidades más importantes con las que es necesario realizar el diagnóstico diferencial es con los quistes inflamatorios dentales. Los quistes dentígeros pueden tener la apariencia de los quistes radiculares, pero son los hallazgos radiológicos y clínicos los que nos permiten la diferenciación. Los quistes radiculares son lesiones periapicales que están asociados con un diente carente de vitalidad².

I.IV DIAGNÓSTICO POR INMUNOHISTOQUÍMICA

Los hallazgos inmunohistoquímicos sugieren que el comportamiento biológico de los quistes dentígeros estarían asociados a la desregulación de la muerte celular en el epitelio de revestimiento de origen odontogénico, junto con la actividad proliferativa causada por la inflamación¹¹

P63

El P63 es un miembro de la familia del gen P53 localizado en el locus 3q27-29^{17,18}. Juega un papel importante en el desarrollo del epitelio, en la biología de las células madre y en la carcinogénesis¹⁹. El P63 también se encuentra expresado en el epitelio odontogénico. Kumoto y cols.¹⁹ muestran que la expresión de este gen se encuentra en la mayoría de las células epiteliales del esmalte interno y externo y de la lámina dental.

Existen pocos estudios sobre la expresión de esta proteína en las lesiones odontogénicas, pero la conclusión de la mayor parte de estos es que existe una mayor expresión del P63 en las lesiones más agresivas como el caso de los ameloblastomas^{17,18}. Parece ser que las células epiteliales de las lesiones odontogénicas agresivas, poseen un potencial de crecimiento intrínseco que no está presente en otras lesiones odontogénicas¹⁸.

En el estudio de Brkic y cols.¹⁹ no observaron una expresión de distintas isoformas del P63, lo que les hizo pensar que debía estar asociado a la presencia de una gran cantidad de células madres en el grupo de los folículos dentales de dientes totalmente impactados. Sin embargo, este gen, no debe estar asociados a los cambios patológicos que se dan en los tejidos de los folículos dentales, a causa de la débil expresión del P63 en los quistes dentígeros.

Ki-67

Es una proteína no histona, antígeno celular, que es expresada en todas las etapas del ciclo celular excepto en G₀^{20,21,22,23}. Su expresión se va incrementando en el transcurso del ciclo celular alcanzando su pico máximo durante las fases G₂ y M²⁴. La expresión del

antígeno Ki-67 se ha observado en el núcleo de las células proliferativas, pudiendo considerarse un marcador para valorar el estado del tejido en crecimiento. Esta proteína se incrementa en los casos de proliferación celular en el epitelio y juega un papel importante en la proliferación celular, pero esta no ha sido explicada^{22,24,25}. Este antígeno nuclear se utiliza para indicar el comportamiento biológico de los quistes y tumores odontogénicos²⁵. Edamatsu y col.²⁵ concluyeron que la expresión del Ki-67 estaría posiblemente modulada por las características morfológicas de los componentes epiteliales, así como los cambios inflamatorios.

En algunos casos se ha referenciado que la expresión de este antígeno funciona como un marcador temprano de la enfermedad en la mucosa oral, aumenta en las lesiones preneoplásicas y neoplásicas de la mucosa oral y en todos los estados del alto crecimiento celular^{23,26}. Se estima que su expresión es el porcentaje de células tumorales positivamente teñidas por el anticuerpo, por ello, la tinción nuclear es el criterio más común de positividad²³. El anticuerpo Ki-67 se puede usar como un marcador de la proliferación celular en humanos *in situ*. La tinción en las fases de proliferación activa y la conveniencia de detección son las principales razones de la popularidad de Ki-67 como marcador de proliferación celular²².

En el estudio de Edamatsu y cols.²⁵, la expresión del Ki-67 fue reconocida en algunas células epiteliales vecinas a la membrana en los quistes dentígeros, indicando zonas de proliferación celular. Se ha demostrado una relación positiva entre el aumento de la incidencia del Ki-67 y los quistes, las lesiones liquenoides, folículos de dientes impactados y situaciones de cambios proliferativos en la mucosa oral²². Los anticuerpos Ki-67 se han utilizado ampliamente para la estimación de la fracción de crecimiento de las muestras clínicas de neoplasias y células tumorales. La caracterización molecular y funcional del Ki-67 es necesaria para una mejor comprensión del juego que tiene este antígeno en el ciclo celular normal y en las células neoplásicas²³.

En el estudio de Tsuneki y cols.²⁷ demuestran que este gen es útil para el diagnóstico diferencial del tumor keratoquístico con el quiste radicular y el quiste lateral periodontal. Pero no es tanta la efectividad demostrada en el caso de los quistes dentígeros, lo cual lo achacan a los procedimientos de descalcificación utilizados en estas lesiones que parecen afectar a la consistencia de la intensidad de tinción del Ki-67. Los estudios

inmunohistoquímicos han demostrado que el número de células positivas al Ki-67 son mayores en los queratoquistes que en los quistes dentígeros, con la mayoría de las células positivas situadas por encima de la capa basal. Tosios y cols.²⁴ concluyen que pesar del comportamiento agresivo y recurrente del quiste glandular odontogénico, el número de células Ki-67 positivas son menores que en los quistes dentígeros.

CITOQUERATINAS

Es una compleja red dinámica de filamentos intermedios de proteínas (10 nm diámetro) que se reorganiza continuamente y se extiende a lo largo del citoplasma^{28,29,30,31,32,33}. Las citoqueratinas son polipéptidos fibrosos de tipo A con masas moleculares que oscilan entre 40 y 68 kDa y se sostiene que pertenecen a los marcadores más fundamentales de la diferenciación epitelial. En el epitelio humano se han conseguido distinguir 20 polipéptidos de citoqueratinas que se pueden dividir en una subfamilia de tipo ácido y una de tipo neutro-básico^{29,30,31,32,33}. Es responsable de la motilidad, el cambio de forma, la contracción muscular, el transporte de organelos y la segregación de cromosomas²⁸.

Las citoqueratinas dependen de tres tipos de proteínas²⁸:

- Filamentos actínicos: también conocidos como microfilamentos, son polímeros de actina helicoidales y tienen un diámetro de 5-9nm. Son los responsables del movimiento superficial de las células y mantienen la polaridad de esta.
- Microtúbulos: son cilindros huecos hechos de tubulina y tienen un diámetro de 25mm. Ayudan en el posicionamiento de los organelos dentro del citoplasma.
- Filamentos intermedios: son estructuras resistentes, parecidas a cuerdas con un diámetro similar a 10 nm, y entremedias se encuentran microtúbulos y microfilamentos.

Las citoqueratinas son proteínas de filamento intermedio específicas del epitelio responsables de la integridad estructural de las células epiteliales. Las citoqueratinas consisten en 20 polipéptidos diferentes bioquímica y antigénicamente con pesos moleculares que oscilan desde los 40KDa a 67 KDa. Todos los epitelios se pueden clasificar basándose en la expresión proteica de las citoqueratinas^{28,30,31,32}. Las citoqueratinas se pueden dividir en función a su peso molecular y a sus puntos isoeléctricos, en dos subfamilias^{30,31,32,33}.

- Tipo I: ácidos con bajo peso molecular. Comprende las citoqueratinas del 9-23. Están constituidas por proteínas más pequeñas que la otra subfamilia. Punto isoeléctrico $< \text{pH } 5.5$.
- Tipo II: neutales-ácidas de alto peso molecular. Está formado por las citoqueratinas del 1-8. Están constituidas por proteínas básicas relativamente grandes (56 a 67 kDa). Presentan un punto isoeléctrico $> \text{pH } 6.0$.

Los filamentos de citoqueratinas de las células epiteliales se comportan como heteropolímeros de estos dos tipos de proteínas, y su patrón de expresión varía dependiendo de cada tipo epitelial, excepto la citoqueratina 19^{30,31,32}.

Sawaf y cols.³¹ establecieron que las proteínas de bajo peso molecular (40 kDa) se encuentran en los epitelios simples y queratinizados, mientras que los epitelios de peso molecular intermedio están presentes en los epitelios estratificados. Por último, las de alto peso molecular (67 kDa) se observan en epitelios queratinizados.

I.V TRATAMIENTO

Hoy en día se han utilizado varios tratamientos para el tratamiento de los quistes, pero a día de hoy no hay ninguno mundialmente aceptado. Las opciones terapéuticas incluyen descompresión solo, marsupialización, enucleación y resección. Una nueva opción terapéutica que se está comenzando a utilizar es la combinación de la descompresión y la enucleación³⁴. Para la elección del tratamiento es necesario basarse en una serie de criterios como la edad del paciente, el tamaño y sitio de la lesión, así como las estructuras y la dentición implicada en la lesión¹⁵.

- Enucleación: es el tratamiento de elección para las lesiones de pequeño tamaño. Consiste en quitar todo el revestimiento quístico con el diente impactado o no erupcionado y es el principal tratamiento para evitar la recurrencia de este quiste. Se ha utilizado de forma exitosa para el manejo de los quistes dentígeros. El pronóstico es excelente al haber quitado completamente el revestimiento patológico¹.
- Marsupialización o descompresión: es un procedimiento no invasivo y bien tolerado. Los resultados a largo plazo con esta técnica resultan satisfactorios¹⁷. Es una técnica en la que se intenta aliviar la presión intraquística mediante la creación de una cavidad accesoria, de esta manera estimula la formación de nuevo

hueso^{1,15}. Esta técnica es más conservadora para el tratamiento de quistes de mayor tamaño, especialmente en el caso de los niños. Cabe recordar que el uso de esta técnica implica el seguimiento de estos pacientes hasta la erupción del diente permanente, debido a la posibilidad de que se den brotes. La inspección de la cavidad también es necesaria para asegurarse de que no se produce una transformación neoplásica¹. Una de las grandes desventajas de esta técnica es que se deja tejido patológico pudiendo producirse una recidiva¹⁵.

Algunos de los beneficios que implican la marsupialización y la descompresión incluyen el mantenimiento de la vitalidad pulpar, preservación del nervio dentario o del seno maxilar, previene la fractura de la mandíbula y tiene un bajo riesgo de recurrencia¹⁶. Algunos estudios sugieren que con la descompresión y enucleación existe menos riesgo de recidiva de la lesión, que en los casos en los que se realiza exclusivamente la enucleación¹⁷.

II.-JUSTIFICACIÓN

Como ha sido expuesto en el apartado anterior, los quistes dentígeros son relativamente frecuentes y en la mayoría de los casos su diagnóstico se hace de forma casual.

Sin embargo, la posibilidad de desarrollar manifestaciones clínicas en forma de procesos infecciosos o trastornos sensitivos se debe tener siempre en consideración.

Las técnicas inmunohistoquímicas pueden ayudar a entender si la actividad epitelial guarda relación con la ausencia o presencia de manifestaciones clínicas.

Por ello, consideramos justificado la realización del presente trabajo de investigación que pretende buscar posibles interrelaciones entre el comportamiento clínico y radiológico con los marcadores de expresión de la actividad epitelial.

III.-HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

La hipótesis que se plantea es que “el mayor crecimiento del tamaño de estos quistes puede ser responsable de la presencia de manifestaciones clínicas y guardaría relación con una mayor expresión en los marcadores inmunohistoquímicos”.

La hipótesis nula será que “no existe esta relación, y, por tanto, el comportamiento clínico de los quistes dentígeros puede deberse a otros factores”.

Así pues, los objetivos que se han pretendido alcanzar en este estudio fueron:

1. Demostrar si el tratamiento de los quistes guarda relación con la edad o el género.
2. Determinar si el tratamiento guarda relación con una mayor expresión de los marcadores inmunohistoquímicos.
3. Establecer los niveles de los marcadores inmunohistoquímicos e interrelacionados con las manifestaciones clínicas y radiológicas.

IV.-MATERIAL Y MÉTODOS

IV.I Recursos humanos

Se trata de un estudio analítico retrospectivo transversal observacional. El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Estomatología III de la Universidad Complutense de Madrid, en la clínica del Magister de Cirugía Bucal e Implantología.

El tamaño muestral fue de 37 individuos que presentaron quistes dentígeros ya fueran uni o bilaterales.

IV.II Medición de las variables

Las variables dependientes del estudio se recogerán en una tabla que se puede observar en el anexo I, y estas serán:

1. Datos epidemiológicos:

- **Edad**
- **Sexo:**
 - 0: varón
 - 1: mujer

2. Datos clínicos:

- **Posición del quiste:** lado derecho o lado izquierdo.
- **Infección:** presencia o ausencia.
- **Anestesia hemilabial:**
 - 0: anestesia
 - 1: ausencia

3. Datos radiográficos:

- **Tamaño del quiste.**
- **Rizólisis.**

4. Datos inmunohistoquímicos:

- Presencia de:
 - **Citoqueratinas (BPA y APM)**
 - **P63**
 - **KI67**

Estas variables se obtendrán de la historia clínica del paciente y las radiografías panorámicas que se les realizaron.

IV.III Análisis de los datos

Los datos fueron analizados mediante el programa informático estadístico IBM SPSS. Se realizó un análisis descriptivo y otro inferencial utilizando: T-Student, Chi-cuadrado, prueba de Fisher y las pruebas de correlación se utilizaron de manera apropiada.

ANEXO I**Recogida de datos: “Análisis inmunohistoquímico de los quistes dentígeros”****Universidad Complutense de Madrid****Departamento de Estomatología III****DATOS EPIDEMIOLÓGICOS**

EDAD		SEXO	
-------------	--	-------------	--

DATOS CLÍNICOS

POSICIÓN		INFECCIÓN		ANESTESIA	
-----------------	--	------------------	--	------------------	--

DATOS RADIOGRÁFICOS

TAMAÑO		RIZOLISI	
---------------	--	-----------------	--

INMUNOHISTOQUÍMICA

CITO/BPA	
CITO/AOM	
P63	
KI67	

OBSERVACIONES:

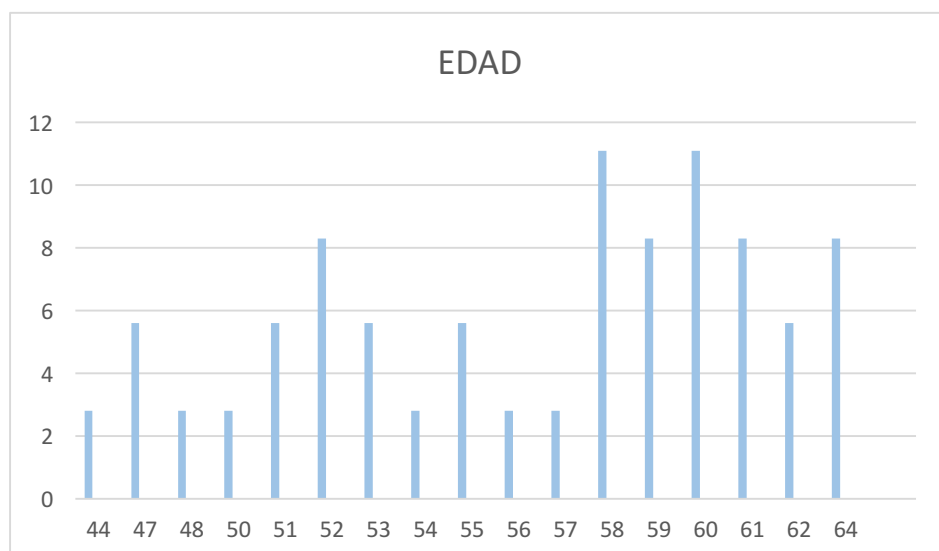
V.-ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

V.I Análisis descriptivo

1. Datos epidemiológicos

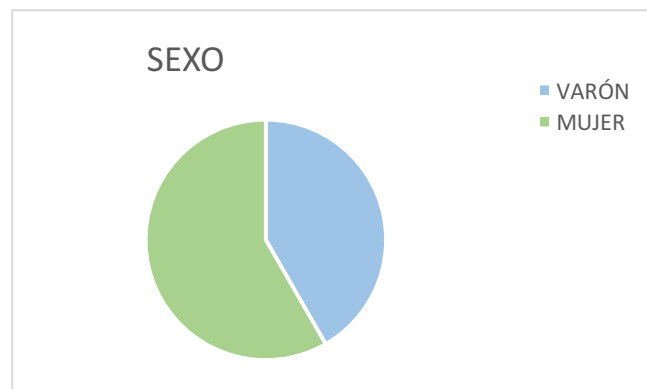
- **Edad:** La edad media de los pacientes presentes en el estudio fue de 56,25 años, siendo la edad mínima de 44 años y la edad máxima de 64 años. La desviación estándar de esta variable es de 5,272.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	44	1	2,8	2,8
	47	2	5,6	8,3
	48	1	2,8	11,1
	50	1	2,8	13,9
	51	2	5,6	19,4
	52	3	8,3	27,8
	53	2	5,6	33,3
	54	1	2,8	36,1
	55	2	5,6	41,7
	56	1	2,8	44,4
	57	1	2,8	47,2
	58	4	11,1	58,3
	59	3	8,3	66,7
	60	4	11,1	77,8
	61	3	8,3	86,1
	62	2	5,6	91,7
	64	3	8,3	100,0
	Total	36	100,0	



- **Sexo:** Estos quistes son más frecuentes en las mujeres con un 58.3% pero no cabe desestimar la presencia en varones con un porcentaje del 41,7%. La proporción mujeres/varones supuso 1:0,71.

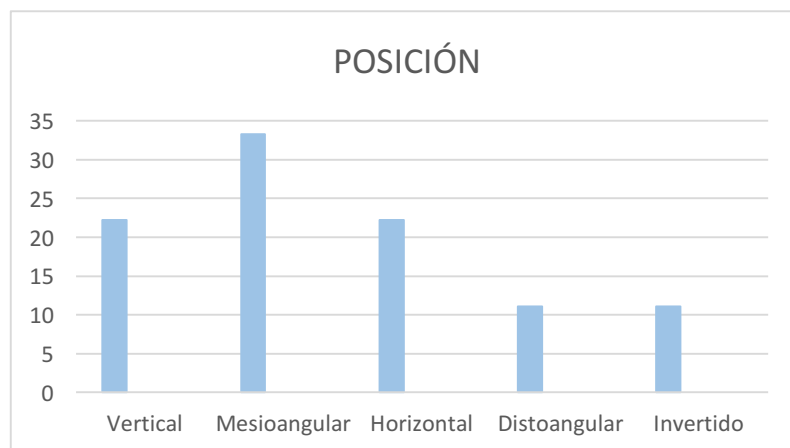
SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje
			Porcentaje acumulado
Válido	Varon	15	41,7
	Mujer	21	58,3
	Total	36	100,0



2. Datos clínicos

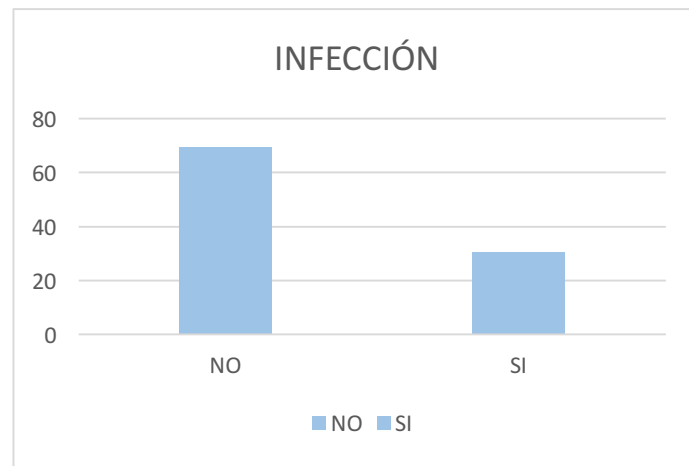
- **Posición del diente:** En relación a la posición, la mayoría de los terceros molares se encontraban en posición mesioangular, alcanzando un porcentaje del 33%. En orden decreciente las posiciones vertical y horizontal, alcanzaron un 22%; y en un 11,1% las posiciones distoangular e invertida.

POSICIÓN		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Vertical	8	22,2	22,2
	Mesioangular	12	33,3	55,6
	Horizontal	8	22,2	77,8
	Distoangular	4	11,1	88,9
	Invertido	4	11,1	100,0
	Total	36	100,0	



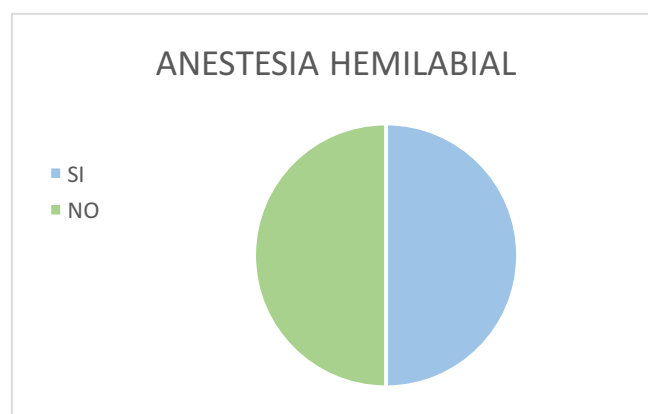
- **Infección:** la mayor parte de los pacientes presentes en este estudio no presentaron infección suponiendo un 69,4%, no obstante, no hay que despreciar que el 30,6% restante manifestaron signos de infección.

INFECCIÓN		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	25	69,4	69,4
	Si	11	30,6	100,0
	Total	36	100,0	



- **Anestesia hemilabial:** fue equivalente el número de pacientes que se vieron afectados por este efecto adverso, que aquellos que no lo sufrieron, suponiendo un porcentaje del 50% en ambos casos.

ANESTESIA				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	18	50,0	50,0
	Si	18	50,0	100,0
	Total	36	100,0	



3. Datos radiográficos

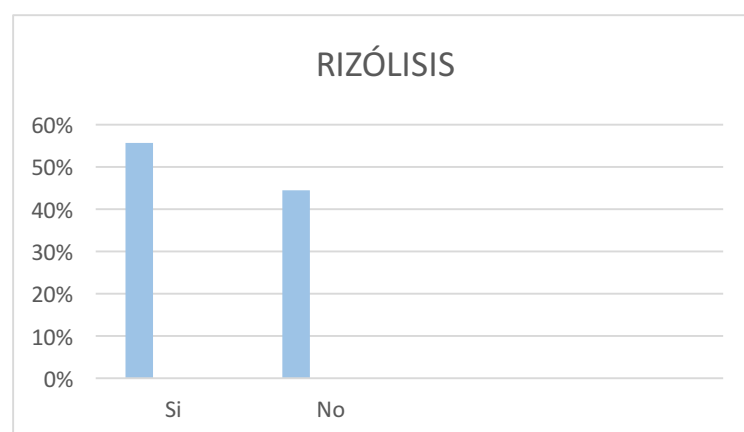
- **Tamaño del quiste:** el tamaño medio de los quistes es de 2,5364 cm, siendo el de menor tamaño de 1,16 cm y el de mayor tamaño de 4,37 cm.

		TAMAÑO
N	Válido	36
	Perdidos	0
Media		2,5364
Mediana		2,4100
Desviación estándar		,84416
Mínimo		1,16
Máximo		4,37

- **Rizólisis:** la mayoría de los pacientes no presentaron rizólisis en los dientes afectados por los quistes representando un 55,6%, aunque no se debe despreciar el 44,4% que si presentaron rizólisis.

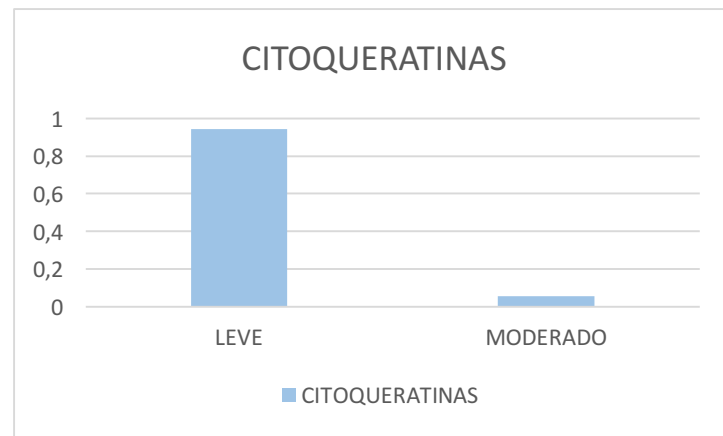
RIZÓLISIS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	No	20	55,6	55,6
	Si	16	44,4	100,0
	Total	36	100,0	



4. Datos inmunohistoquímicos

- **Citoqueratinas (BPA y APM):** se podría decir que estos quistes presentan en su mayoría unos niveles de citoqueratinas leve suponiendo un 94,4%, mientras que tan solo un 5,6% presentan unos niveles moderados.



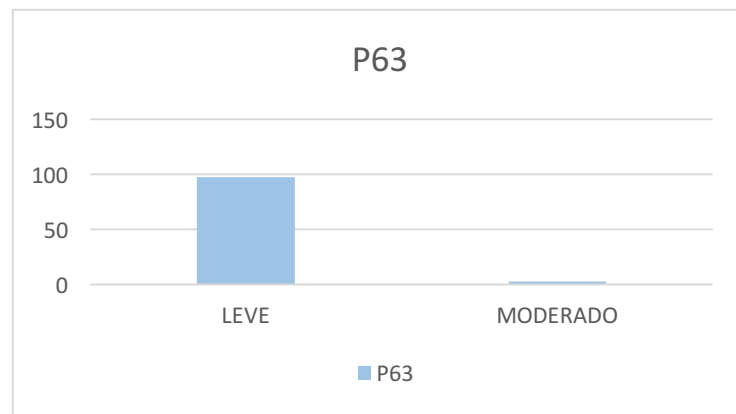
CITOQ

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Leve	34	94,4	94,4
	Moderado	2	5,6	100,0
	Total	36	100,0	

- **P63:** un 97,3% de los quistes presentan unos niveles leves del P63, siendo ínfimo el porcentaje de quistes con niveles moderados de P63, siendo de un 2,8%.

P63

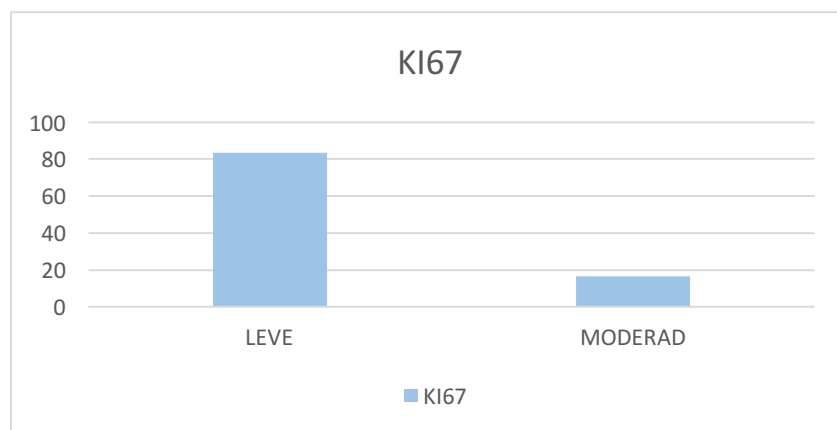
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Leve	35	97,2	97,2
	Moderado	1	2,8	100,0
	Total	36	100,0	



- **KI67:** se cumple lo mismo que en los casos anteriores, siendo mayor el porcentaje de los niveles leves frente a los moderados. Pero a diferencia de los dos anteriores el nivel leve es un poco inferior 83,3%, viéndose elevado los casos con un contenido moderado de este KI67 (16,7%).

KI67

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido	Leve	30	83,3	83,3
	Moderado	6	16,7	100,0
	Total	36	100,0	



V.II Análisis inferencial

Influye la edad en el tamaño: los datos obtenidos al realizar este análisis dicen que los resultados no son estadísticamente significativos.

Correlaciones		
		EDAD
EDAD	Correlación de Pearson	1
	Sig. (bilateral)	,218
	N	36
TAMAÑO	Correlación de Pearson	-,211
	Sig. (bilateral)	,218
	N	36

En cuanto a la influencia de la edad en la anestesia hemilabial, se realiza la prueba T-Students y las diferencias obtenidas no son significativas.

Estadísticas de grupo					
	ANESTESIA	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
EDAD	No	18	56,67	4,366	1,029
	Si	18	55,83	6,148	1,449

Prueba de muestras independientes									
		Prueba de Levene de		prueba t para la igualdad de medias					
		calidad de varianzas							
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia
EDAD	Se asumen varianzas iguales	3,909	,056	,469	34	,642	,833	1,777	-2,778 4,445
	No se asumen varianzas iguales			,469	30,669	,642	,833	1,777	-2,793 4,460

Lo mismo ocurre con la influencia del género en el tamaño, que no se obtienen diferencias estadísticamente significativas.

Estadísticas de grupo

	SEXO	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
TAMAÑO	Varon	15	2,5293	,95495	,24657
	Mujer	21	2,5414	,78016	,17024

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de		prueba t para la igualdad de medias						
		calidad de varianzas								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAMAÑO	Se asumen varianzas iguales	1,492	,230	-,042	34	,967	-,01210	,28954	-,60050	,57631
	No se asumen varianzas iguales			-,040	26,340	,968	-,01210	,29963	-,62761	,60341

Tampoco se dan diferencias significativas en cuanto a la influencia del género en la anestesia hemilabial.

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
SEXO * ANESTESIA	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%

SEXO*ANESTESIA tabulación cruzada

			ANESTESIA		Total
			No	Si	
SEXO	Varon	Recuento	7	8	15
		% dentro de SEXO	46,7%	53,3%	100,0%
	Mujer	Recuento	11	10	21
		% dentro de SEXO	52,4%	47,6%	100,0%
Total	Recuento	18	18	36	
	% dentro de SEXO	50,0%	50,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,114	1	,735		
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,114	1	,735		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,500
Asociación lineal por lineal	,111	1	,739		
N de casos válidos	36				

Con lo cual, según los datos estadísticos obtenidos no se puede decir que el género y la edad influyan en la edad o en la presencia de anestesia hemilabial.

Al estudiar la influencia de las citoqueratinas, P63, KI 67 en la anestesia, rizólisis e infección tan solo obtenemos diferencias significativas en algunos casos de KI67.

Tablas cruzadas

Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
CITOQ * ANESTESIA	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%
CITOQ * RIZÓLISIS	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%
CITOQ * INFECCIÓN	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%
P63 * ANESTESIA	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%
P63 * RIZÓLISIS	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%
P63 * INFECCIÓN	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%
KI67 * ANESTESIA	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%
KI67 * RIZÓLISIS	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%
KI67 * INFECCIÓN	36	100,0%	0	0,0%	36	100,0%

Citoqueratinas-Anestesia hemilabial

Tabla cruzada

			ANESTESIA		Total
			No	Si	
CITOQ	Leve	Recuento	17	17	34
		% dentro de CITOQ	50,0%	50,0%	100,0%
	Moderado	Recuento	1	1	2
		% dentro de CITOQ	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Recuento	18	18	36
		% dentro de CITOQ	50,0%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,000	1	1,000		
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,000	1	1,000		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,757
Asociación lineal por lineal	,000	1	1,000		
N de casos válidos	36				

Citoqueratina-Rizólisis**Tabla cruzada**

			RIZÓLISIS		Total
			No	Si	
CITOQ	Leve	Recuento	19	15	34
		% dentro de CITOQ	55,9%	44,1%	100,0%
	Moderado	Recuento	1	1	2
		% dentro de CITOQ	50,0%	50,0%	100,0%
Total	Recuento	20	16	36	
	% dentro de CITOQ	55,6%	44,4%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,026	1	,871		
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,026	1	,871		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,698
Asociación lineal por lineal	,026	1	,873		
N de casos válidos	36				

Citoqueratinas-Infección**Tabla cruzada**

			INFECCIÓN		Total
			No	Si	
CITOQ	Leve	Recuento	24	10	34
		% dentro de CITOQ	70,6%	29,4%	100,0%
	Moderado	Recuento	1	1	2
		% dentro de CITOQ	50,0%	50,0%	100,0%
Total	Recuento		25	11	36
	% dentro de CITOQ		69,4%	30,6%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,377	1	,539		
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,349	1	,555		
Prueba exacta de Fisher				,524	,524
Asociación lineal por lineal	,367	1	,545		
N de casos válidos	36				

P63-Anestesia hemilabial**Tabla cruzada**

			ANESTESIA		Total
			No	Si	
P63	Leve	Recuento	18	17	35
		% dentro de P63	51,4%	48,6%	100,0%
	Moderado	Recuento	0	1	1
		% dentro de P63	0,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento	18	18	36	
	% dentro de P63	50,0%	50,0%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,029	1	,310		
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	1,415	1	,234		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,500
Asociación lineal por lineal	1,000	1	,317		
N de casos válidos	36				

P63-Rizólisis**Tabla cruzada**

			RIZÓLISIS		Total
			No	Si	
P63	Leve	Recuento	20	15	35
		% dentro de P63	57,1%	42,9%	100,0%
	Moderado	Recuento	0	1	1
		% dentro de P63	0,0%	100,0%	100,0%
Total	Recuento	20	16	36	
	% dentro de P63	55,6%	44,4%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	1,286	1	,257		
Corrección de continuidad	,013	1	,910		
Razón de verosimilitud	1,658	1	,198		
Prueba exacta de Fisher				,444	,444
Asociación lineal por lineal	1,250	1	,264		
N de casos válidos	36				

P63-Infección**Tabla cruzada**

			INFECCIÓN		Total
			No	Si	
P63	Leve	Recuento	24	11	35
		% dentro de P63	68,6%	31,4%	100,0%
	Moderado	Recuento	1	0	1
		% dentro de P63	100,0%	0,0%	100,0%
Total	Recuento	25	11	36	
	% dentro de P63	69,4%	30,6%	100,0%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	,453	1	,501		
Corrección de continuidad	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,742	1	,389		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,694
Asociación lineal por lineal	,440	1	,507		
N de casos válidos	36				

KI67-Anestesia hemilabial**Tabla cruzada**

			ANESTESIA		Total
			No	Si	
KI67	Leve	Recuento	18	12	30
		% dentro de KI67	60,0%	40,0%	100,0%
	Moderado	Recuento	0	6	6
		% dentro de KI67	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Recuento	18	18	36
		% dentro de KI67	50,0%	50,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	7,200	1	,007		
Corrección de continuidad	5,000	1	,025		
Razón de verosimilitud	9,526	1	,002		
Prueba exacta de Fisher				,019	,010
Asociación lineal por lineal	7,000	1	,008		
N de casos válidos	36				

KI67-Rizólisis**Tabla cruzada**

			RIZÓLISIS		Total
			No	Si	
KI67	Leve	Recuento	19	11	30
		% dentro de KI67	63,3%	36,7%	100,0%
	Moderado	Recuento	1	5	6
		% dentro de KI67	16,7%	83,3%	100,0%
Total		Recuento	20	16	36
		% dentro de KI67	55,6%	44,4%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	4,410	1	,036		
Corrección de continuidad	2,722	1	,099		
Razón de verosimilitud	4,625	1	,032		
Prueba exacta de Fisher				,069	,049
Asociación lineal por lineal	4,288	1	,038		
N de casos válidos	36				

KI67-Infección

Tabla cruzada

			INFECCIÓN		Total
			No	Si	
KI67	Leve	Recuento	25	5	30
		% dentro de KI67	83,3%	16,7%	100,0%
	Moderado	Recuento	0	6	6
		% dentro de KI67	0,0%	100,0%	100,0%
Total		Recuento	25	11	36
		% dentro de KI67	69,4%	30,6%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	16,364	1	,000		
Corrección de continuidad	12,672	1	,000		
Razón de verosimilitud	17,282	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	15,909	1	,000		
N de casos válidos	36				

En cuanto a la relación del KI67 con la anestesia hemilabial, la rizólisis y la infección obtenemos unos datos estadísticamente significativos siendo el valor de p en las pruebas de chi cuadrado de 0,007; 0,036 y $p < 0,001$ respectivamente. Con lo cual al ser menores de 0,005 quiere decir que este resultado no ha sido cosa del azar.

Los resultados de las pruebas de Fisher también son estadísticamente significativos siendo de 0,019; 0,069 y menor de 0,001.

Por último, falta relacionar las citoqueratinas, P63 y KI67 con el tamaño de los quistes. El único que obtiene un resultado muy estadísticamente significativo es el KI67 con un $p < 0,001$.

Citoqueratinas-Tamaño

Estadísticas de grupo

	CITOQ	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
TAMAÑO	Leve	34	2,5497	,86734	,14875
	Moderado	2	2,3100	,08485	,06000

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de		prueba t para la igualdad de medias						
		calidad de varianzas								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAMAÑO	Se asumen varianzas iguales	3,520	,069	,385	34	,702	,23971	,62182	-1,02399	1,50340
	No se asumen varianzas iguales			1,494	23,811	,148	,23971	,16039	-,09147	,57088

P63-Tamaño**Estadísticas de grupo**

	P63	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
TAMAÑO	Leve	35	2,5323	,85612	,14471
	Moderado	1	2,6800	.	.

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAMAÑO	Se asumen varianzas iguales	.	.	-,170	34	,866	-,14771	,86826	-1,91223	1,61680
	No se asumen varianzas iguales	-,14771	.	.	.

KI67-Tamaño**Estadísticas de grupo**

	KI67	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
TAMAÑO	Leve	30	2,2947	,68379	,12484
	Moderado	6	3,7450	,41578	,16974

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TAMAÑO	Se asumen varianzas iguales	1,489	,231	-4,979	34	,000	-1,45033	,29128	-2,04229	-,85838
	No se asumen varianzas iguales			-6,883	11,302	,000	-1,45033	,21071	-1,91259	-,98808

VI.-DISCUSIÓN

Los quistes dentígeros son unos de los quistes odontogénicos más frecuentes que existen. De hecho, los quistes más frecuentes son los quistes radiculares y los segundos más frecuentes son los quistes dentígeros^{3,4,5,10,12,35}. En un estudio con 695 quistes, los dentígeros fueron los segundos más frecuentes con una representación del 22,3%, siendo los quistes radiculares los más frecuentes con un 53,5%³⁵. En cambio, en el estudio de Patil y cols⁴ de 134 quistes el 99% (132 casos) eran quistes dentígeros.

La mayor parte de estos quistes están asociados a los terceros molares mandibulares, caninos maxilares, terceros molares maxilares y segundos premolares mandibulares, rara vez se encuentran asociados a dientes temporales^{10,12}. Se estima que un 70% de estos quistes afectan a la mandíbula y un 30% al maxilar^{5,10}. En este estudio todos los quistes incluidos afectaban a molares mandibulares, que son las piezas que con más frecuencia se ven afectadas por estos quistes. Por ejemplo, en el estudio de Patil y cols⁴ el 80% de los quistes incluidos en el estudio eran mandibulares. En el de Stoll y cols⁶ de los 30 casos de quistes, 21 se daban en la mandíbula y 9 se daban en el maxilar. Rahman y cols²⁴ también registran de sus 40 casos, 37 mandibulares y tan solo 3 maxilares.

Según los resultados obtenidos en este estudio los quistes dentígeros son más frecuentes en mujeres que en hombres con una proporción 1:0,71, entrando así en controversia con la mayor parte de los estudios en los cuales la gran mayoría de los pacientes afectados por este quiste son los hombres, como es el caso de Stoll, Rahman entre otros^{6,24}. Por ejemplo, en el estudio de Meninguad y cols³⁵ los pacientes afectados por los quistes son en su mayoría varones.

La edad típica de presentación de estos quistes es alrededor de la segunda y tercera década de vida, rara vez se ven en la infancia^{5,9,10}. En este estudio el paciente de menor edad tiene 44 años. La media de edad que presentan los pacientes es de 56,25, mientras que en la mayor parte de los estudios está cerca de los 40 años. Gran parte de los estudios optan por una media de edad menor porque siguen la teoría de que cuanto más mayores, más complicaciones asociadas a los quistes habrá²⁴.

En referencia a la posición de los dientes del presente estudio vemos que la mayor parte de los quistes presentan una posición mesioangular con un 33%, seguido de la posición vertical y horizontal y por último distoangular e invertido. Sin embargo, en el estudio de Henien y cols³⁶ se dio un mayor porcentaje de impactación horizontal, seguido de la

impactación mesioangular y de ahí continúan con un orden similar a este estudio sin registrar ningún caso de posición invertida. Wali y cols³⁷ observaron que en su estudio la posición más frecuente en la que el diente impactado estaba relacionado con el quiste dentígero era la vertical (33%) precedido de la distoangular y la horizontal. A diferencia de nuestro estudio, los resultados obtenidos en cuanto a la posición mesioangular, posición más frecuente de impactación de los terceros molares en este estudio, en la investigación llevada a cabo por Wali y cols³⁷, esta posición no supuso ningún cambio en los folículos. Knutsson y cols³⁸, Eliansson y cols³⁹ registraron una mayor incidencia en la posición horizontal. Solo Baykul y cols⁴⁰ observaron que la posición más frecuente era la vertical, precedida de la horizontal y la mesioangular.

La mayor parte de los quistes dentígeros son asintomáticos, no ocasionan dolor, pero si producen un retraso en la erupción^{5,9,10}. Como no suelen dar ninguna sintomatología, lo más frecuentes es que su diagnóstico sea de forma casual a través de una radiografía rutinaria. Sin embargo, en ciertas situaciones pueden ocasionar una serie de síntomas a causa del aumento del tamaño, pueden generar dolor, expansión de las corticales e incluso llegar a producir infecciones^{5,7,10,41}. Como es el caso de este estudio, una de las variables que analiza es la infección, muestra que la mayor parte de los pacientes no presentan infección representando un 69,4%. Otra de las posibles complicaciones que pueden dar los quistes dentígeros, que poco de ellos se encuentra en la literatura, es la anestesia hemilabial que pueden producir. A diferencia de lo que ocurre con la infección anteriormente mencionada, en la cual vemos que la mayoría no presentan infección, la anestesia hemilabial se presenta en la mitad de los pacientes. En el estudio de Mohajerini y cols⁴¹ estudian los posibles factores adversos de los quistes que puedan facilitar su diagnóstico y concluyeron que no existía relación entre el dolor, disfunción nerviosa, infecciones o lesiones patológicas con los quistes dentígeros.

Radiográficamente, se empieza a sospechar de un quiste dentígero cuando se ve un espacio folicular de un tamaño superior a los 3mm^{7,13}. Además en las radiografías se ven como lesiones radiolúcidas, uniloculares y bien definidas¹⁵.

En este estudio, el quiste de menor tamaño es de 1,16 cm y el de mayor tamaño es de 4,36 cm, obteniendo un tamaño medio de 2,53 cm. Algunos autores consideran que a partir de los 3 mm se puede sospechar de un quiste dentígero y que no se trata de un folículo dentígero normal¹³. Otros autores como Stephens y cols⁴² resaltaron la posibilidad de la

presencia de un quiste cuando existe un espacio pericoronar de 2,5 mm o más al igual que Glosser y Campbell⁴³. Edamatsu y cols²⁶ consideran que aquellas lesiones de menos de 3 mm no son patológicas. Cuando los quistes progresan, pueden generar una serie de efectos adversos como el desplazamiento de los dientes adyacentes o las reabsorciones radiculares³⁷. Son pocos los estudios que hacen referencia a la rizólisis que pueden ocasionar los quistes dentígeros. Devi y cols⁴⁴ registran un caso con múltiples quistes dentígeros y en ellos observan reabsorciones radiculares y en el estudio de Chhimwal y cols¹⁴ en el caso que registran, también observan reabsorción radicular. La mayor parte de los estudios que hablan acerca de la existencia de reabsorciones radiculares son aquellos en los que tratan tan solo un caso aislado, cuando se trata de series de casos, se centran más en la posición y en el aspecto radiográfico de la lesión. En este estudio, sin embargo, analizan la rizólisis que ocasionan estos quistes y se observa que un poco menos de la mitad de los pacientes presentan rizólisis (44,4%).

Los datos inmunohistoquímicos nos pueden ayudar a predecir el comportamiento biológico de los quistes dentígero en relación a la muerte celular y a la actividad proliferativa de estos^{11,18,19}.

En cuanto al P63 supone un marcador muy importante en el desarrollo del epitelio, desarrollo de las células madre y la carcinogénesis¹⁹. En el estudio de Jaafari-Ashkavandi y cols¹⁸ encuentran un resultado positivo respecto a la presencia de este inmunomarcador. Los mayores niveles del P63 se encuentran en las células de las capas basales del epitelio de revestimiento y va disminuyendo en las capas inferiores. En este mismo estudio, en los casos de los quistes dentígeros inflamatorios, los niveles de P63 son más elevados. En el caso del estudio de Atarbashi y cols¹⁹ los niveles de P63 son positivos en las capas basal y parabasal. En 4 casos de este estudio, existe una intensa reactividad de este inmunomarcador en las capas más altas. En lo que respecta a este estudio, la mayor parte de los quistes presentan unos niveles leves de P63 (97,2%), lo que no se hace es una distinción entre los niveles presentes en las distintas capas del quiste.

La expresión del KI67 está estrictamente asociado a la proliferación celular^{24,25}. El inmunomarcador KI67 en el estudio de Jaafari-Ashkavandi y cols¹⁸ se encuentra presente en los 13 casos de quistes dentógeros con un índice de etiquetado de $2,4 \pm 2,3$. Rahman y cols²⁴ en su estudio tienen un índice de etiquetado de $23,819 \pm 2,647$ que no es estadísticamente significativo, pero es más alto que en los tejidos pericoronales que

analizan este mismo estudio. Edamatsu y cols²⁶ obtienen en su estudio unos niveles de $8,05 \pm 5,90$, encontrándose sobre todo en aquellas zonas donde existía mayor proliferación celular. En el presente estudio, los niveles que se encuentra de KI67 son leves con un 83,3%, pero presenta un porcentaje mayor de niveles moderados, en comparación a los otros inmunomarcadores (P63, citoqueratinas). Por otro lado, Tosios y cols²⁵ lo que demuestran en su estudio es que los niveles de KI67 son inferiores en los quistes dentígeros comparándolos con los queratoquistes.

Respecto a las citoqueratinas pertenecen a los marcadores más fundamentales de la diferenciación celular³⁰. Shruthi y cols²⁹ estudian los niveles de citoqueratinas 14 y 18, encontrando unos niveles moderados de citoqueratina 14 y siendo negativos los resultados frente a las citoqueratinas 18. En otro estudio, analizan varios tipos de citoqueratinas como son la 13,17 y 19 siendo positivos los resultados de estas en los quistes dentígeros³⁰. Stoll y cols⁶ también analizan varios tipos de citoqueratinas como son la 5/6, 7 y 10, los resultados han sido positivos en todos ellos con 29, 23 y 9 casos respectivamente. Los resultados obtenidos en este estudio muestran unos niveles leves de citoqueratinas de 94,4% frente a un 5,6% de los quistes que presentan unos niveles moderados de citoqueratinas.

VII.-CONCLUSIONES

1. La edad o género de los pacientes con quistes dentígeros, no guarda relación con los diferentes tamaños.
2. El tamaño de los quistes dentígeros está claramente relacionado, exclusivamente con la expresión de Ki-67.
3. La Ki-67 sigue siendo el marcador que se expresa claramente con las manifestaciones clínicas de los quistes dentígeros.

VIII.-BIBLIOGRAFÍA

1. Singh H, Singh A, Das G, Shukla B. Dentigerous Cyst in Maxilla: an Uncommon Entity–Case Series with Review of Literature. *Clinical Dentistry* 2016;15-22
2. Robinson RA. Diagnosing the most common odontogenic cystic and osseous lesions of the jaws for the practicing pathologist. *Modern Pathology*. 2017.
3. Deana NF, Alves N. Cone Beam CT in Diagnosis and Surgical Planning of Dentigerous Cyst. *Case Reports in Dentistry*. 2017.
4. Patil S, Halgatti V, Khandelwal S, Santosh B.S, Maheshwari S. Prevalence of cysts and tumor around the retained and unerupted third molars in the Indian population. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2014;4(2):82-7.
5. Kumar A, Srivastava RK, Saxena A, Khanna R, Ali I. Removal of Infected Maxillary Third Molar from the Infre-temporal Fossa by Caldwell Luc Procedure- Rare case report with literature review. *J Clin Diagn Res*. 2016(12).
6. Stoll C, Stollenwerk C, Riediger D, Mittermayer C, Alfer J. Cytokeratin expression patterns for distinction of odontogenic keratocysts from dentigerous and radicular cysts. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. Munksgaard International Publishers; 2005 Oct 1;34(9):558–64.
7. Contar CMM, Thomé CA, Pompermayer A, Sarot JR, Vinagre RO, Machado MÂN. Marsupialization of Dentigerous Cyst: Report of a Case. *J Maxillofac Oral Surg*. 2011 Apr 12;14(S1):4–6.
8. Jeon JY, Park CJ, Cho SH, Hwang KG. Bilateral dentigerous cysts that involve all four dental quadrants: a case report and literature review. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2016;42:123–6
9. Thambi N, Anjana G, Sunil EA, Manjooran T, Nair A, Jaleel D. Inflamed Dentigerous Cyst: A Case Report and Review. *Oral Maxillofac Pathol J* 2016;7(2):744-7
10. Buyukkurt MC, Omezli MM, Miloglu O. Dentigerous cyst associated with an ectopic tooth in the maxillary sinus: a report of 3 cases and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(1):67-71
11. Kuyama K, Hayashi K, Fufita SF, Satoh I, Yamamoto H. Immunohistochemical Analysis of a Dentigerous Cyst in a Dog. *J Vet Dent*. 2009; 26(2): 106-9.

12. Ashkenazi M, Levin L. Successful Conservative Treatment of Dentigerous Cyst Following Intrusion of Lower Primary Incisors. The New York state dental journal. 2014.
13. Saravana GHL, Subhashraj K. Cystic changes in dental follicle associated with radiographically normal impacted mandibular third molar. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008;46(7):552-3
14. Chhimwal P, Shrivastava H, Shah N, Bhavasar R. Dentigerous cyst associated with impacted permanent maxillary canine: a case report. International Journal of Recent Scientific Research. 2016; 7(4): 10496-8.
15. Yüzügüllü B, Araz K. Validity of conventional surgical treatment methods for mandibular dentigerous cysts. Two case reports. The New York state dental journal. 2011.
16. Park HS, Song IS, Seo BM, Lee JH. The effectiveness of decompression for patients with dentigerous cysts, keratocystic odontogenic tumors, and unicystic ameloblastoma. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2014;40(6):260-5.
17. Jaafari-Ashkavandi Z, Geramizadeh B, Ranjbar MA. P63 and Ki-67 Expression in dentigerous cyst and ameloblastomas. J Dent Shiraz Univ Med Sci. 2015;16:323-8.
18. Atarbashi Moghadam S, Atarbashi Moghadam F, Mokhtari S, Eini E. Immunohistochemical Analysis of P63 Expression in Odontogenic Lesions. BioMed Research International. 2013;2013(2):1-4.
19. Brkic A, Mutlu S, Kocak-Berberoglu H, Olgac V. Pathological Changes and Immunoexpression of p63 Gene in Dental Follicles of Asymptomatic Impacted Lower Third Molars: An Immunohistochemical Study. J Craniofac Surg. 2010;21:854-7.
20. Özçamur-Güneş, Olgaç, Soluk-Tekkeşin, Gürkan Köseoğlu. KI-67 and cyclooxygenase-2 expressions in odontogenic keratocysts, dental follicle and ameloblastoma-an immunohistochemical study. Journal of Istanbul University od Dentistry. 2014;48(3):37-51
21. Cabbar F, Güler N, Comunoglu N, Sencift K, Cöloglu S. Deterination of Potential Cellular Proliferation in the Odontogenic Epithelia of the Dental Follicle of the Asymptomatic Impacted Third Molars. J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66: 2004-11

22. Toptas O, Baykul T, Kayhan B. Does smoking Affect the Ki67 AND P53 Expressions in Asymptomatic Fully Impacted Lower Third Molar Follucles?. J oral maxillofac Surg. 2015;73: 819-26.
23. Rahman F, Bhargava A, Tippu SR, et al. Analysis of the immunoexpression of Ki-67 and Bcl-2 in the pericoronal tissues of impacted teeth, dentigerous cysts and gingiva using software image analysis. Dent Res J (Isfahan) 2013;10:31-7
24. Tosios KI, Kakarantza-Angelopoulo E, Kapranos N. Immunohistochemical study of bcl-2 protein, Ki-67 antigen and p53 protein in epithelium of glandular odontogenic cysts and dentigerous cysts. J Oral Pathol Med 2000;29:139-44.
25. Edamatsu M, Kumamoto H, Ooya K, Echigo S. Apoptosis-related factors in the epithelial components of dental follicles and dentigerous cysts associated with impacted third molars of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rdiol Endod.2005;99:17-23
26. Piattelli A, Iezzi G, Fioroni M, Santinelli A, Rubini C. Ki-67 expression in dentigerous cysts, unicystic ameloblastomas, and ameloblastomas arising from dental cysts. Journal of endodontics. 2002;28(2):55-8.
27. Tsuneki M, Yamazaki M, Chenf J, Maruyama S, Kobayashi T, Saku T. Combined immunohistochemistry for the differential diagnosis of cystic jaw lesions: its practical use in surgical pathology. Histopathology.2010;57:806-13.
28. Shruthi DK, Shivakumar MC, Tegginamani AS, Karthik B, Chetan BI. Cytokeratin 14 and cytokeratin 18 expressions in reduced enamel epithelium and dentigerous cyst: Possible role in oncofetal transformation and histogenesis- of follicular type of adenomatoid odontogenic tumour. J Oral Maxillofac Pathol. 2014;18:365–71
29. Wagner Y, Filippi A, Kirschner H, Dreyer T. Cytokeratin and p53 expression of odontogenic cysts. Mund Kiefer Gesichtschir. 1999;3:263–9.
30. Hoshino M, Inoue H, Kikuchi K, Miyazaki Y, Yoshino A, Hara H, Terui et al. Comparative study of cytokeratin and langerin expression in keratiinized cystic lesions of the oral and maxillofacial regions. J Oral Sci.2015;57(4):287-94.
31. Montenegro, M. A.; Ibarra, G. C., Rojas, M. Expresión de citoqueratinas en el epitelio oral de la mucosa gingival humana y de ratón. Rev. Chil. Anat..1998;16(2):211-7.

-
32. Ranganathan K, Kavitha R, Sawant S.S, Vaidya M.M. Cytokeratin expression in oral submucous fibrosis-an immunohistochemical study. *J Oral Pathol Med.* 2006; 35:25-32.
 33. Eichner R, Sun T.T, Aebi U. The role of keratin subfamilies and keratin pairs in the formation of human epidermal intermediate filaments. *J Cell Biol.* 1986;102(5):1767-77.
 34. Asutay F, Atalay Y, Turamanlar O, Horata E, Burdurlu MÇ, The three- dimensional volumetric assessment of the effect of decompression on large mandibular odontogenic cystic lesions, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (2016), doi: 10.1016/j.joms.2015.12.010.
 35. Meningaud JP, Oprean N, Pitak-Arnnp P, Bertrand J. Odontogenic cysts: a clinical study of 695 cases. *J Oral Sci.* 2006; 48:59–62
 36. Henien M, Sproat C, Kwok J, Beneng K, Patel V. Coronectomy and dentigerous cysts: A review of 68 patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* (2017), doi: 10.1016/j.oooo.2017.02.001
 37. Wali G, Sridhar V, Shyla H.N. A Study on Dentigerous Cystic Changes with Radiographically Normal Impacted Mandibular Third Molars. *J Maxillofac Oral Surg.* 2012 Dec; 11(4): 458–65.
 38. Knutsson K, Brehmer B, Lysell L, Rohllin M. Pathoses associated with mandibular third molars subjected to removal. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod.* 1996 Jul;82(1):10-7.
 39. Eliasson S, Heimdahl A, Nordenram A. Pathological changes related to long-term impaction of third molars. A radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1989 Aug;18(4):210-2.
 40. Baykul T, Saglam AA, Aydin U, Basak K, Isparta MD. Incidence of cystic changes in radiographically normal impacted lower third molar follicles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:542–545.
 41. Mohajerani H, Esmaeelinejad M, Sabour S, Aghdashi F, Dehghani N. Diagnostic Factors of Odontogenic Cysts in Iranian Population: A Retrospective Study Over the Past Two Decades. *Iran Red Crescent Med J.* 2015 Jun;17(6):e21793.
 42. Stephens RG, Kogon SL, Reid JA. The unerupted or impacted third molar: a critical appraisal of its pathologic potential. *J Can Dent Assoc* 1989;55:201–7.
 43. Glosser JW, Campbell JH. Pathologic change in soft tissues associated with radiographically “normal” third molar impactions. *Br J Oral Max- illofac Surg* 1999;37:259–60.

44. Devi P, Thimmarasa V.B, Mehrotra V, Agarwal M. Multiple Dentigerous Cysts: A Case Report and Review. J Maxillofac Oral Surg. 2015 Mar;14(Suppl 1);47-51.

